

Erlanger Basiskurs Palliativmedizin

Aspekte der Symptomlinderung Gastrointestinaler Beschwerden

Tobias Steigleder



Friedrich-Alexander-Universität
Medizinische Fakultät

**Universitätsklinikum
Erlangen**



Themen

- Tumorkachexie, Tumoranorexie und künstliche Ernährung
- Obstipation
- Übelkeit und Erbrechen



Erlanger Basiskurs Palliativmedizin

TUMORKACHEXIE, TUMORANOREXIE UND KÜNSTLICHE ERNÄHRUNG

FAU Friedrich-Alexander-Universität
Medizinische Fakultät

Universitätsklinikum
Erlangen

Vincet van Gogh,
Station des Krankenhaus in Arles, 1889



Ernährung, Inappetenz und die Bedeutung von Essen und Trinken



Multidimensionales Modell



Bedeutung von Essen und Trinken

Häufiger Konflikt:

Inappetenz (Patient) vs.

Erwartungen (Patient / Angehörige)



Beobachtung



Erwartung

**Enttäuschung
Verminderte Resilienz**

Beobachtung



Bedeutung von Essen und Trinken

Angehörige erleben **emotionalen Stress**, wenn terminal erkrankte Tumorpatienten nichts mehr zu sich nehmen können

Empfehlungen:

- **Gefühle von Hilflosigkeit und Schuld annehmen**
- **Sorgen validieren und emotionale Unterstützung anbieten**
- Informationen über Nahrung und Hunger anbieten
- Symptome lindern

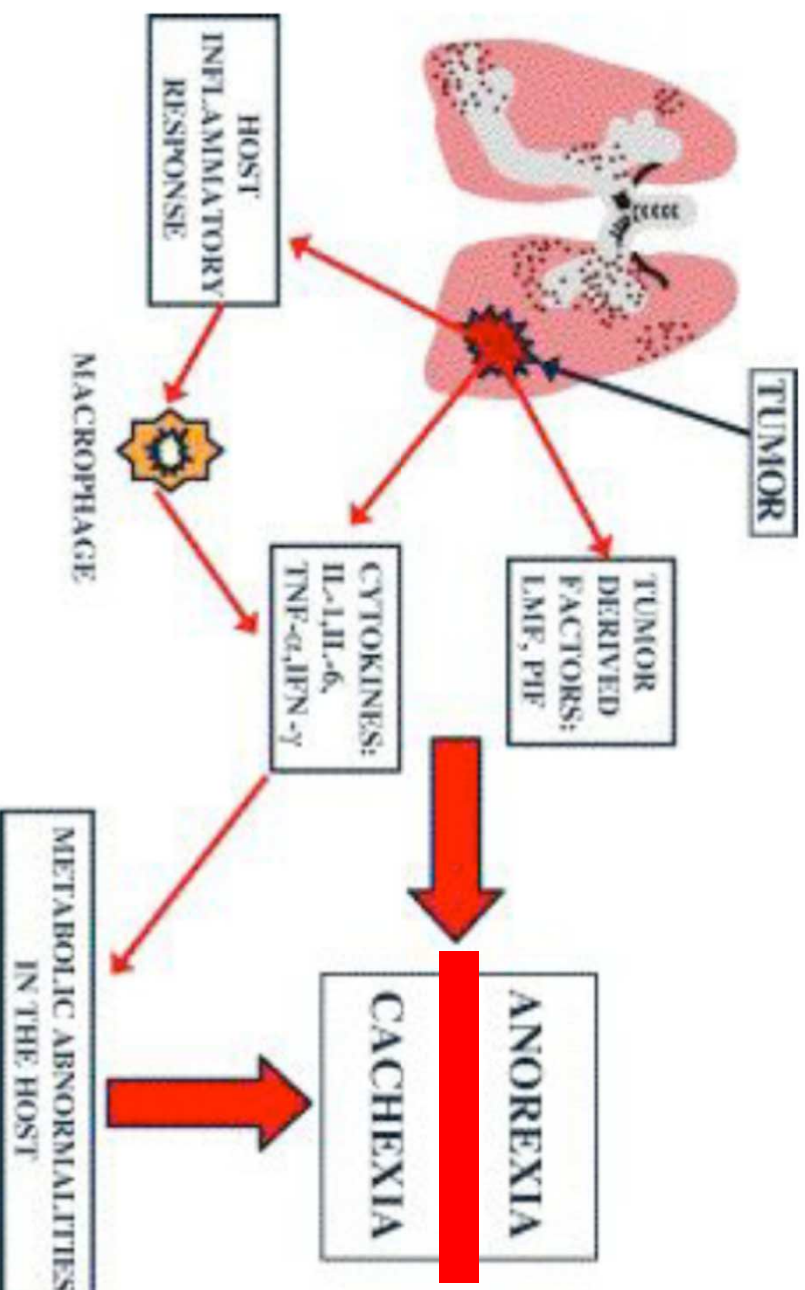
Bedeutung von Essen und Trinken

Angehörige erleben **emotionalen Stress**, wenn terminal erkrankte Tumorpatienten nichts mehr zu sich nehmen können

Empfehlungen:

- Gefühle von Hilflosigkeit und Schuld annehmen
- Sorgen validieren und emotionale Unterstützung anbieten
- **Informationen über Nahrung und Hunger anbieten**
- Symptome lindern

Inappetenz und Gewichtsverlust



Gewichtsreduktion (aufgrund metabolischer Veränderungen)

und **Inappetenz** (aufgrund metabolischer Veränderungen)

sind *unabhängige Variablen*

www.nature.com/clinicalpractice/onc

nature CLINICAL PRACTICE
ONCOLOGY

Therapy Insight: cancer anorexia–cachexia syndrome—when all you can eat is yourself

Alessandro Laviano*, Michael M Meguid, Akio Inui, Maurizio Muscaritoli and Filippo Rossi-Fanelli

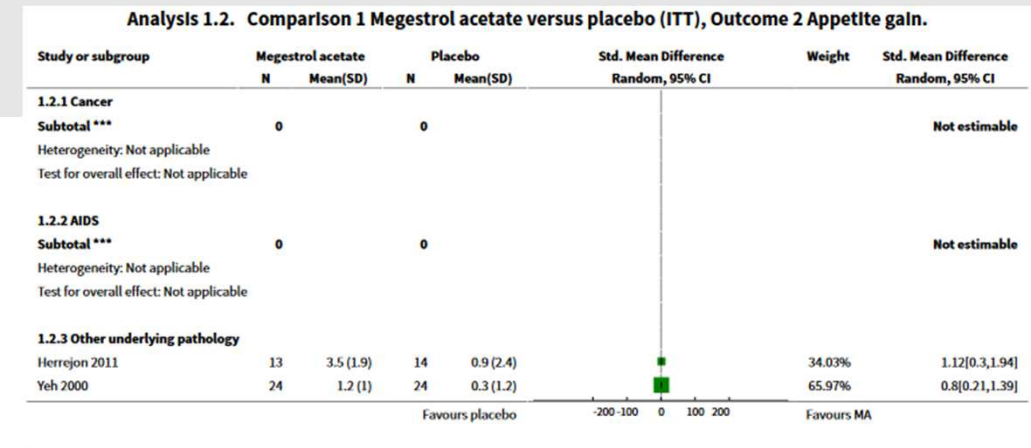


Inappetenz – Maßnahmen

Allgemeine Maßnahmen

Medikamentöse Maßnahmen

- Prostagene
 - Megestrol acetate; Medroxyprogesterone acetate
- Cannabinoide
 - Dronabinol
- Glukokortikosteroide
 - Dexamethason



Cannabinoide

- Dronabinol, Tetrahydro-Cannabinoid, THC
- 1ggt ½ Stunde vor den Mahlzeiten, im Verlauf steigern auf bis zu 5ggt (+) ½ Stunde vor den Mahlzeiten
- *Ursprünglich: Antiemetikum → Synergismus bei Übelkeit und Inappetenz*



Glukokortikosteroide

- Dexamethason, 4-6mg/die morgens
- Physiologisches
„Stresshormon“
- *Allgemein roborierend,
stimmungsaufhellend,
koanalgetisch,
koantiemetisch*



Bedeutung von Essen und Trinken

Angehörige erleben **emotionalen Stress**, wenn terminal erkrankte Tumorpatienten nichts mehr zu sich nehmen können

Empfehlungen:

- Gefühlen von Hilflosigkeit und Schuld begegnen
- Sorgen validieren und emotionale Unterstützung anbieten
- Informationen über Nahrung und Hunger anbieten
- **Symptome lindern**

Erlanger Basiskurs Palliativmedizin

OBSTIPATION



Obstipation – Allgemeines

- Häufigkeit 32 – 82%
- Bei Aufnahme etwa jeder 2. Patient
- Unter Opioidtherapie fast 90% der Patienten



Opioid-induzierte Obstipation (OIC)

μ-Opioid-Rezeptoren

■ Im Plexus myentericus:

- Muskulo-motorische Neuronen
- Interneuronen

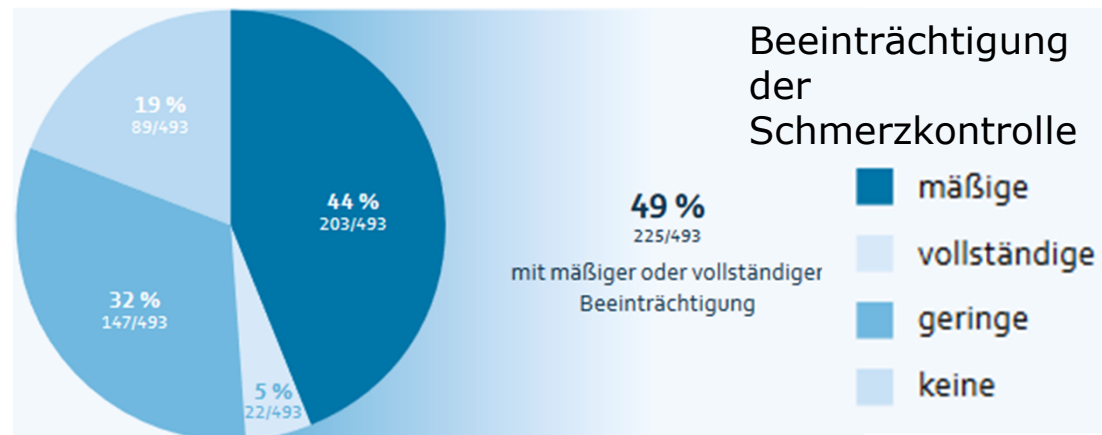
■ Im Plexus submucosus:

- Sekretomotorische Neuronen

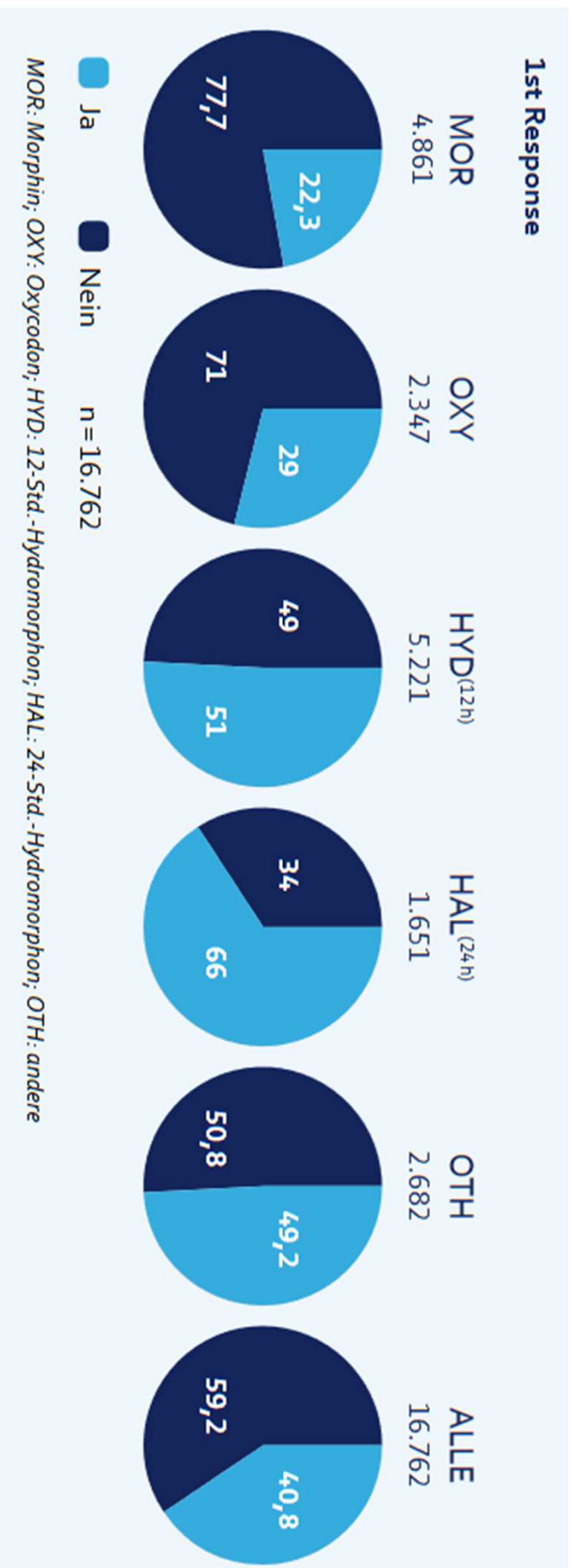
- Hemmung der Motilität
- Hemmung der Sekretion
- Steigerung der Flüssigkeitsresorption
- Steigerung des Sphinktertonus

Ebenfalls κ-Opioid-Rezeptoren

OIC führt zu reduzierter Schmerzlinderung:



Wirksamkeit verschiedener Opiode real world Daten



S3 Leitlinie Obstipation – Allgemeines

- Grundsätze der guten klinischen Praxis hinsichtlich einer sorgfältigen Anamnese, körperlichen Untersuchung und bildgebender bzw. Labordiagnostik unterscheiden sich in der palliativmedizinischen Situation nicht wesentlich von anderen klinischen Szenarien
- die Frage langfristiger Nebenwirkungen von Laxantien [*ist*] von untergeordneter Bedeutung
- Grundsätzlich ist ein prophylaktisch-proaktiver Ansatz einem therapeutisch-reaktiven Ansatz vorzuziehen
- Die Empfehlungen dieses Kapitels beziehen sich ausschließlich auf die Obstipation und nicht auf die Behandlung der malignen intestinalen Obstruktion (MIO)



S3 Leitlinien Obstipation – Diagnose

7.1.	Konsensbasiertes Statement
EK	Auch bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung liegt die normale Stuhlfrequenz im Bereich von 3x/Tag bis 3x/Woche.
7.2.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Zur Diagnose einer Obstipation <i>sollen</i> bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung sowohl subjektive Parameter wie das Gefühl einer unvollständigen Entleerung, Pressen und/oder Beschwerden als auch objektive Parameter wie harte Stuhlkonsistenz berücksichtigt werden.
7.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sol</i> l die Erfassung der Obstipation eine gezielte Anamnese mit Erfassung von Stuhlverhalten, Medikamenteneinnahme, Begleitsymptomen und -erkrankungen, eine körperliche Untersuchung sowie den Ausschluss von reversiblen Ursachen beinhalten.

S3 Leitlinien Obstipation – Diagnose

Gezielte Fragen zu Stuhlfrequenz, -konsistenz und Mühsamkeit bzw. Vollständigkeit der Stuhlentleerung können Hinweise darauf geben, ob eine Obstipation eher auf einer Kolontransitstörung (*slow transit constipation* [STC], seltener, harter Stuhlgang ohne im Vordergrund stehendes Entleerungsproblem) oder auf einer Stuhlentleerungsstörung (Gefühl der unvollständigen Entleerung) beruht. Die Symptomatik ist diesbezüglich aber nicht eindeutig [287].

Systematische Studien über die Wertigkeit von Stuhltagebüchern und validierten Erfassungen der Stuhlbeschaffenheit (z. B. *Bristol Stool Form Scale*) gibt es nicht. Dennoch kann die genaue, möglichst auch quantitative Erfassung der Stuhlgewohnheiten helfen, Therapieerfolge zu beurteilen, und erscheint deshalb sinnvoll.

■ Bowel Function Index

- 1. Leichtigkeit der Defäkation/Stuhlgangentleerung (numerische Analogskala [NAS]: 0 = einfach bis 100 = mit größter Schwierigkeit)
- 2. Gefühl der inkompletten Entleerung (NAS: 0 = überhaupt nicht bis 100 = sehr stark)
- 3. Persönliche Einschätzung der Obstipation (NAS s.o.)



S3 Leitlinien Obstipation – Diagnose

- Basisdiagnostik der Obstipation:
- körperliche Untersuchung des Abdomens einschließlich Anus-/Stomainspektion bzw. Austastung,
- soweit dies in der fortgeschrittenen Erkrankungssituation des Patienten angemessen ist und die Erfassung möglicher Therapieoptionen der Obstipation realistisch scheint.



S3 Leitlinien Obstipation – Diagnose bedseitige Untersuchungsverfahren

- *digitale Austastung* des Rektums bzw. Stomas
- *Sonographie*, Beurteilung der Peristaltik, Nachweis von Stuhlmassen, Darmverengungen und ungewöhnlicher Luftansammlungen
- *Proktoskopie*, keine Darmvorbereitung oder Sedierung, erlaubt die morphologische Beurteilung des Anorektums bei Analfissur und Stuhlentleerungsstörung bei anorektalem Prolaps.



S3 Leitlinien – Prophylaxe

7.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> eine medikamentöse Prophylaxe beim Einsatz von Opioiden begonnen und im weiteren Verlauf regelmäßig dem Bedarf angepasst werden.
7.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>können</i> physiotherapeutische Maßnahmen (aktive Bewegungsübungen, Mobilisation, Kolonmassage) unterstützend eingesetzt werden.

- Erhöhtes Risiko bei Patienten mit fortgeschr. Krebserkrankung
- Nicht-medikamentöse Primär-Prophylaxe indiziert
- Medikamentöse Primär-Prophylaxe bei Opiattherapie indiziert

S3 Leitlinien – medikamentöse Therapie, nicht-Opiat induzierte Obstipation

7.7.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	In der medikamentösen Mono- oder Kombinationstherapie zur Behandlung einer Obstipation bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollten</i> osmotisch wirksame und/oder stimulierende Laxantien eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bader et al. 2012 [279] (SysRev)
7.8.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Osmotisch wirksame Salze, Magnesiumhydroxid bzw. Paraffinöl <i>sollten</i> bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Obstipation <i>nicht</i> eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bader et al. 2012 [279] (SysRev)
7.9.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Hinweis auf Stuhleerungsstörung bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollten</i> rektale Entleerungshilfen eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bader et al. 2012 [279] (SysRev)

S3 Leitlinien – medikamentöse Therapie, Opiat induzierte Obstipation

Schmerz 6.25	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Laxantien zur Behandlung oder Vorbeugung von opioidbedingter Obstipation <i>sof-</i> <i>ten</i> routinemäßig verordnet werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaption: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Schmerz 6.28	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei einer opioidbedingten Obstipation <i>sof-</i> eine subkutane Methylnaltrexon- <i>injektion</i> in Betracht gezogen werden, wenn herkömmliche Laxantien nicht ausrei- <i>chend</i> wirken.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaption: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Schmerz 6.26	Evidenzbasiertes Statement
Level of Evidence 1+	Es gibt keine Evidenz, nach der ein Laxans gegenüber anderen zu bevorzugen ist.
	Leitlinienadaption: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Schmerz 6.27	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei opioidbedingter therapieresistenter Obstipation <i>kann</i> eine Kombination aus Laxantien mit unterschiedlichem Wirkmechanismus eingesetzt werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaption: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

S3 Leitlinien – medikamentöse Therapie, Opiat induzierte Obstipation

Bei der opioidbedingten Obstipation gibt es zwei zusätzliche Wirkprinzipien, neben den o. g. primär osmotisch wirksamen und/oder stimulierenden Laxantien (siehe Kapitel 7.4.1): der Einsatz des Opiatantagonisten Naloxon sowie des peripher wirksamen μ -Rezeptorantagonists Methylnaltrexon.



Periphere Opioidrezeptorantagonisten

PAMORA

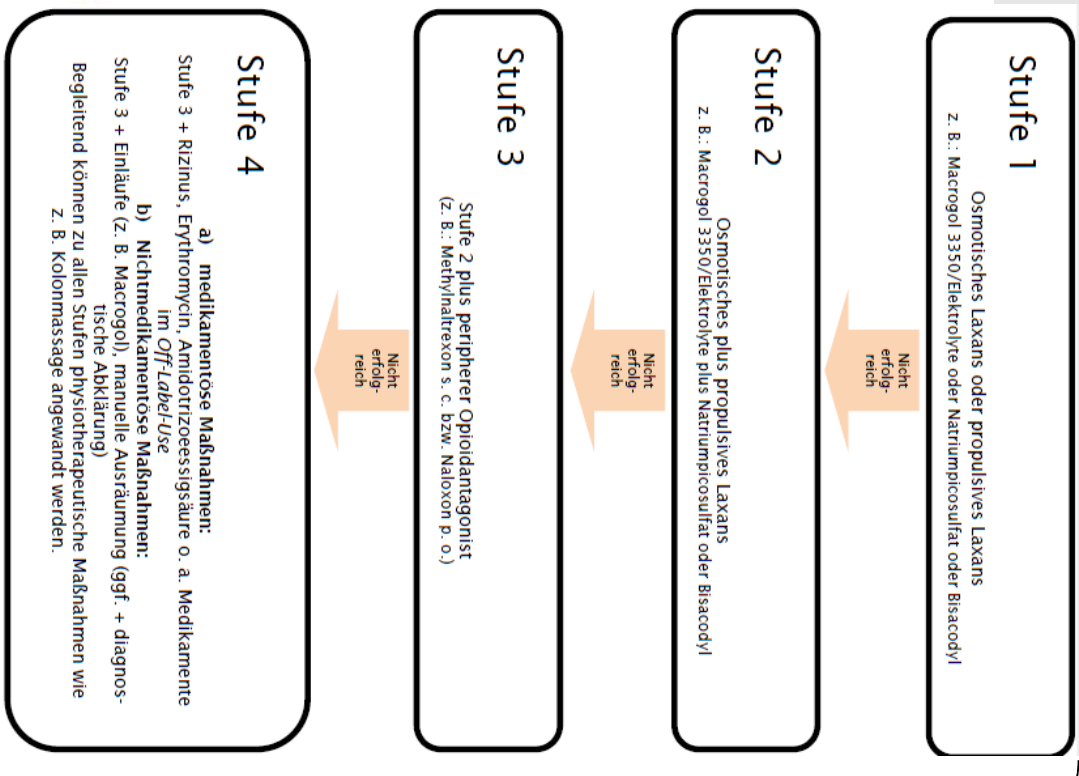
- Methylnaltrexon (Relistor®)
 - Applikation: s.c.; nur bei opioidinduzierter Obstipation
 - Dosierung: 8 mg (< 60 kg KG) oder 12 mg (> 60 mg KG) jeden 2. Tag; Dosisreduktion bei Leber- und Niereninsuffizienz
 - Wirkungseintritt: 30-60 Min.
 - NW: abd. Schmerzen, Übelkeit, Schwindel

- Naloxegol (Moventig®)
 - Applikation: p.o.
 - Dosierung: 12,5 – 25mg
 - Wirkungseintritt: 120-180 Min., erster Stuhlgang nach etwa 8 Stunden

- Naldemedin (Rizmoic®)
 - Applikation: p.o.
 - Dosierung 200µg
 - in erster Linie durch CYP3A verstoffwechselt



S3 Leitlinien



7.11.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei der Prophylaxe und Therapie einer Obstipation sollte ein standardisiertes Vorgehen in Form eines Stufenplans gewählt werden.

Begleitend können zu allen Stufen physiotherapeutische Maßnahmen wie z. B. Kolonmassage angewandt werden.



Praktische Tipps

- Keine Zurückhaltung bei der Verordnung von Laxantien
- Kontrolle obstipationsverstärkender Medikamente
- Pflegerische Maßnahmen
 - Kolonmassage
 - „alte Hausmittel“: getrocknete Pflaumen, Sauerkrautsaft
- Feuchte Wärme
- Milch- und Honigeinlauf: ½ Liter Milch + 1 EL Honig + 2 Klistiere als hohen Einlauf
- Weiches Toilettenpapier
- Kein Zeitdruck!



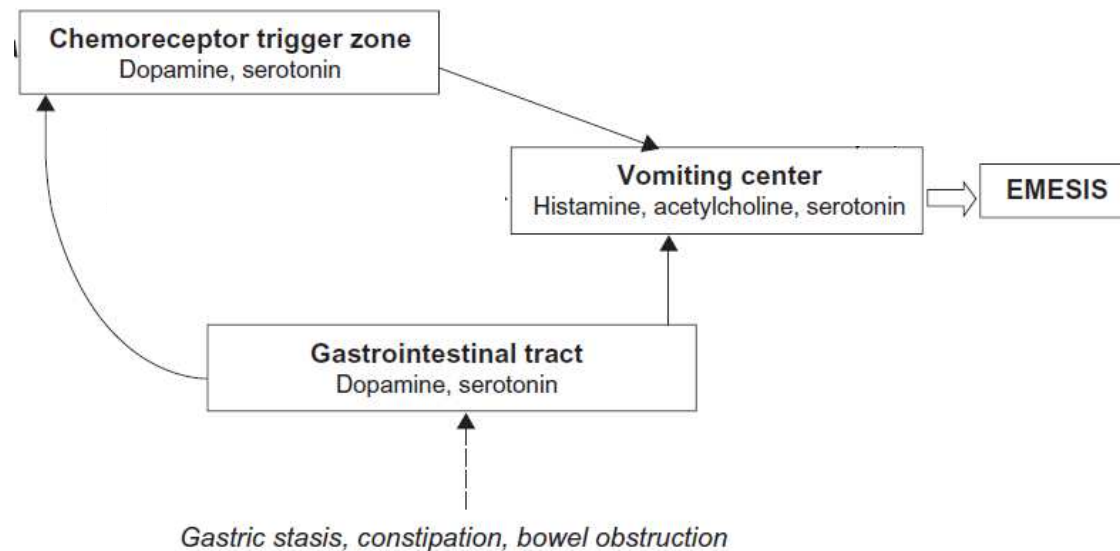
Erlanger Basiskurs Palliativmedizin

ÜBELKEIT UND ERBRECHEN



ÜBELKEIT UND ERBRECHEN

Ätiopathogenese Übelkeit und Erbrechen

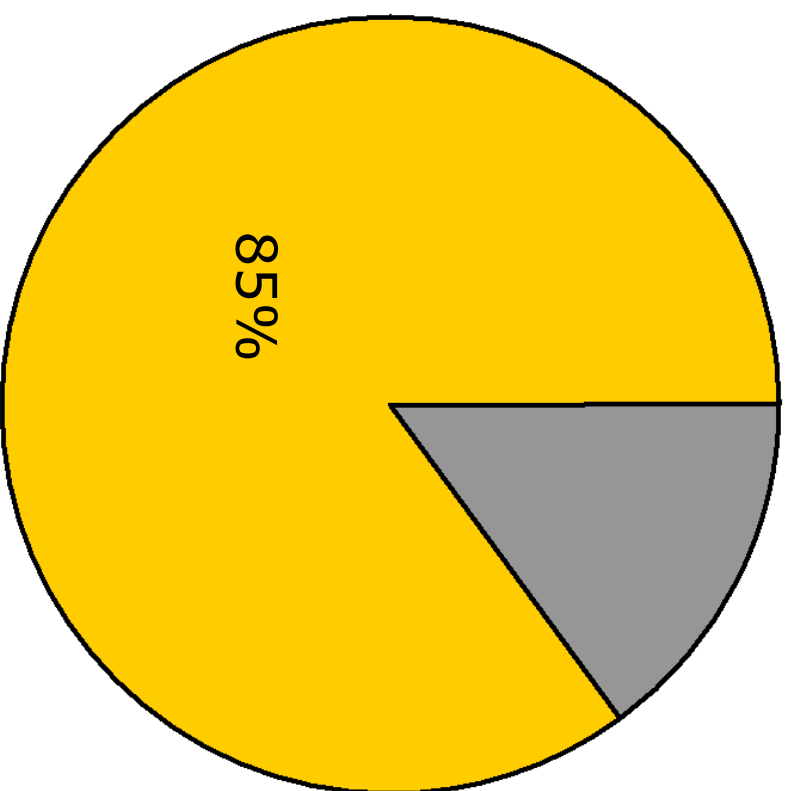


Ätiopathogenese Übelkeit und Erbrechen

Intermittent nausea associated with early satiety and postprandial fullness or **1** bloating. The nausea is relieved by vomiting that is usually small volume, occasionally forceful, and may contain food. This clinical picture suggests impaired gastric emptying. This is the cause in 35%–45% cases of nausea and vomiting.

Persistent nausea, aggravated by the sight and smell of food, unrelied by **2** vomiting. This suggests chemical causes, activating the chemoreceptor trigger zone. It is found in 30%–40% cases.

Intermittent nausea associated with abdominal cramps and altered bowel habit. The nausea is relieved by vomiting that may become **3** large in volume and bilious or feculent. This suggests a bowel obstruction and is the cause in 10%–30% cases.

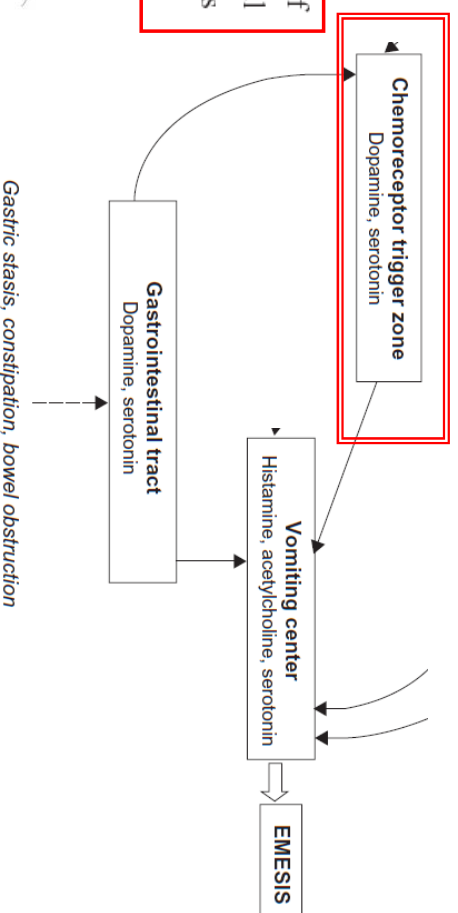


Ätiopathogenese Übelkeit und Erbrechen

Intermittent nausea associated with early satiety and postprandial fullness or bloating. The nausea is relieved by vomiting that is usually small volume, occasionally forceful, and may contain food. This clinical picture suggests impaired gastric emptying. This is the cause in 35%–45% cases of nausea and vomiting.

Persistent nausea, aggravated by the sight and smell of food, unrelieved by vomiting. This suggests chemical causes, activating the chemoreceptor trigger zone. It is found in 30%–40% cases.

Intermittent nausea associated with abdominal cramps and altered bowel habit. The nausea is relieved by vomiting that may become large in volume and bilious or feculent. This suggests a bowel obstruction and is the cause in 10%–30% cases.

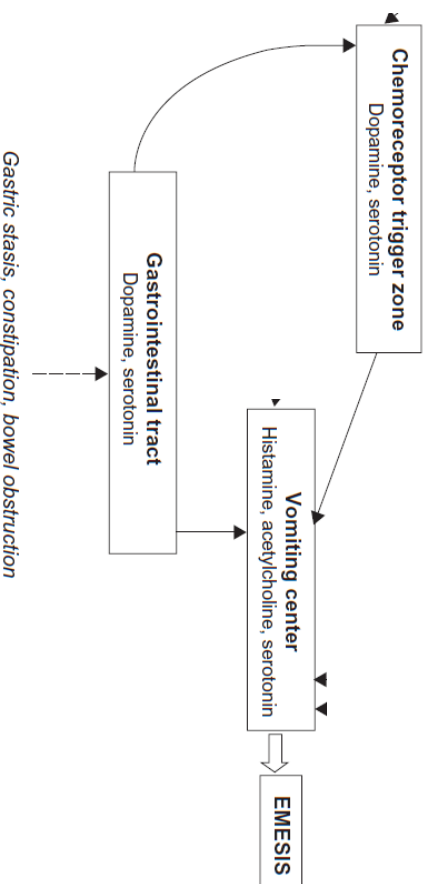


Ätiopathogenese Übelkeit und Erbrechen

Intermittent nausea associated with early satiety and postprandial fullness or bloating. The nausea is relieved by vomiting that is usually small volume, occasionally forceful, and may contain food. This clinical picture suggests impaired gastric emptying. This is the cause in 35%–45% cases of nausea and vomiting.

Persistent nausea aggravated by the sight and smell of food, unrelieved by vomiting. This suggests abdominal causes, including the chemoreceptor trigger zone. It is found in 30%–40% cases.

Intermittent nausea associated with abdominal cramps and altered bowel habit. The nausea is relieved by vomiting that may become large in volume and bilious or feculent. This suggests a bowel obstruction and is the cause in 10%–30% cases.

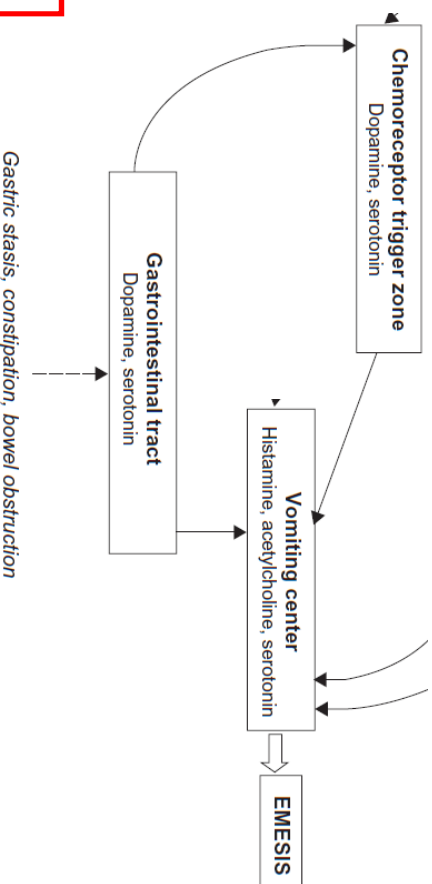


Ätiopathogenese Übelkeit und Erbrechen

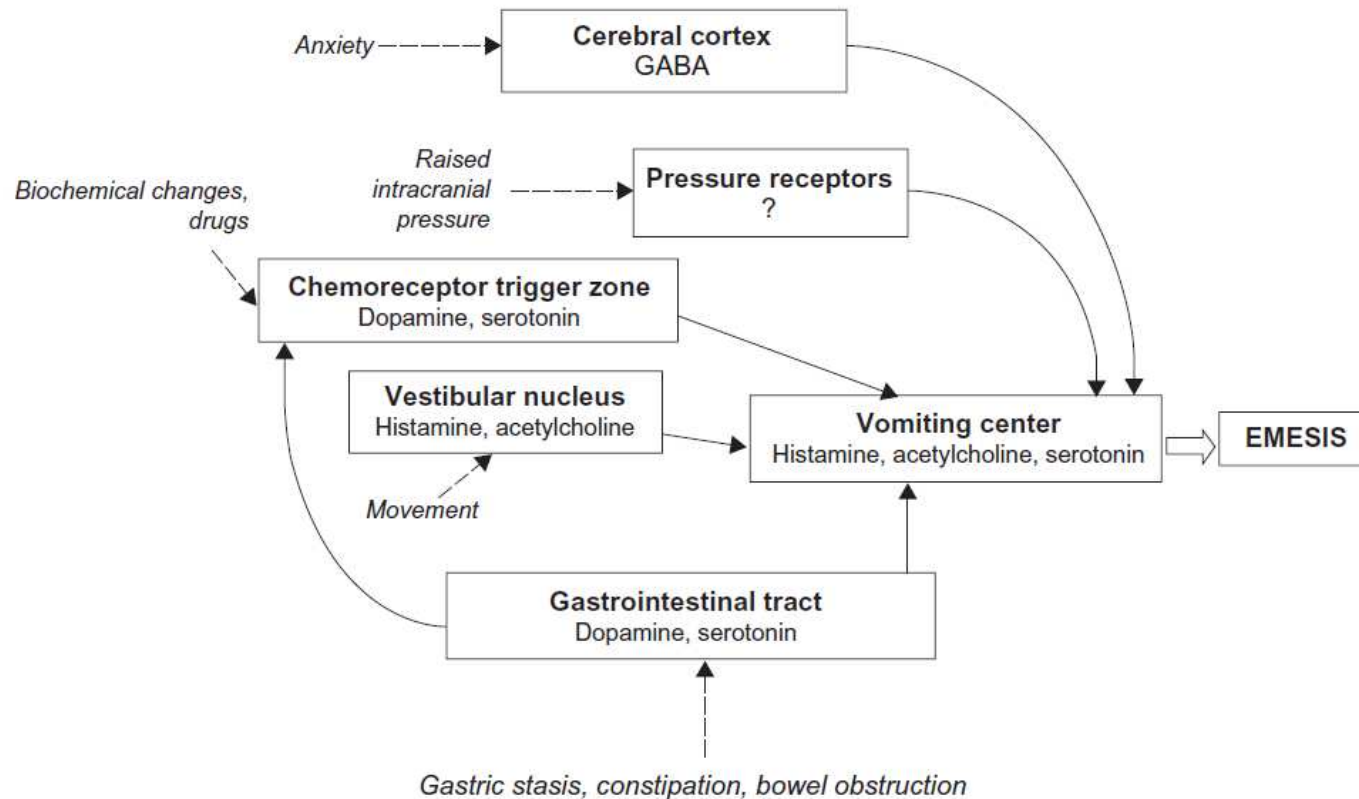
Intermittent nausea associated with early satiety and postprandial fullness or bloating. The nausea is relieved by vomiting that is usually small volume, occasionally forceful, and may contain food. This clinical picture suggests impaired gastric emptying. This is the cause in 35%–45% cases of nausea and vomiting.

Persistent nausea, aggravated by the sight and smell of food, unrelieved by vomiting. This suggests chemical causes, activating the chemoreceptor trigger zone. It is found in 30%–40% cases.

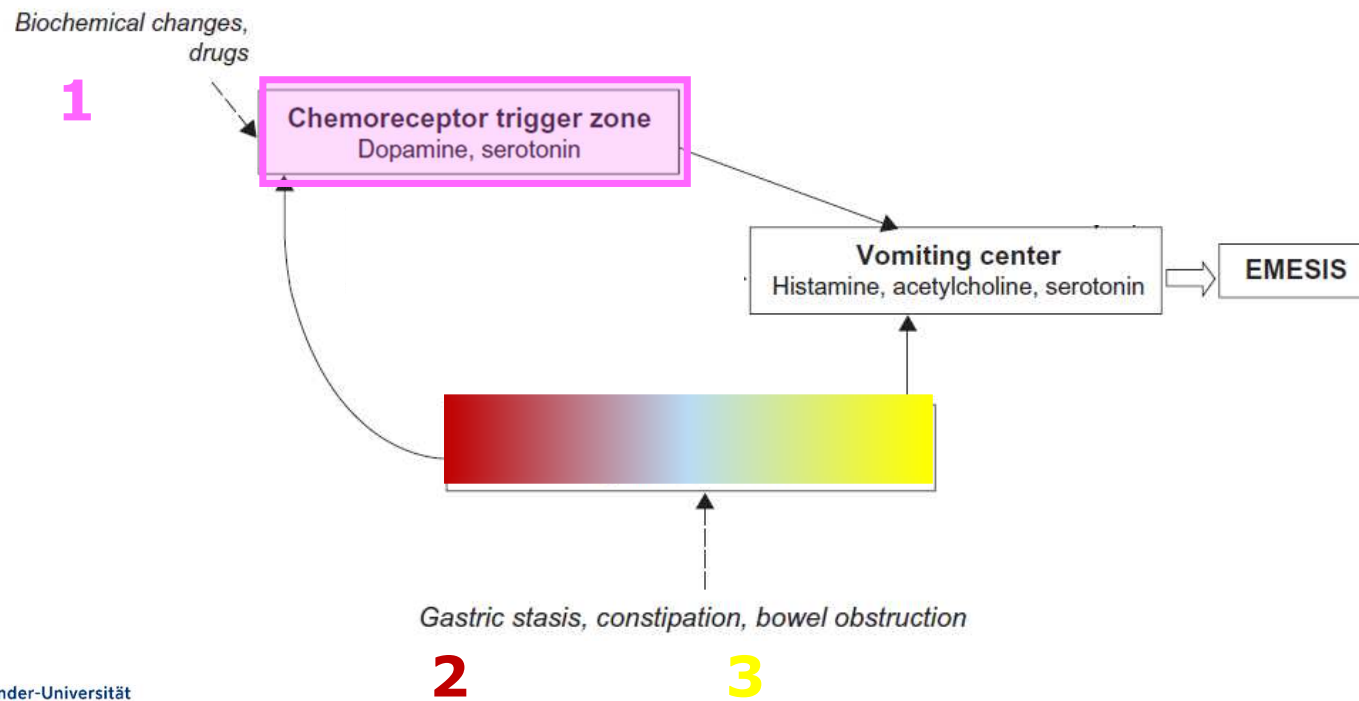
Intermittent nausea associated with abdominal cramps and altered bowel habit. The nausea is relieved by vomiting that may become large in volume and bilious or feculent. This suggests a bowel obstruction and is the cause in 10%–30% cases.



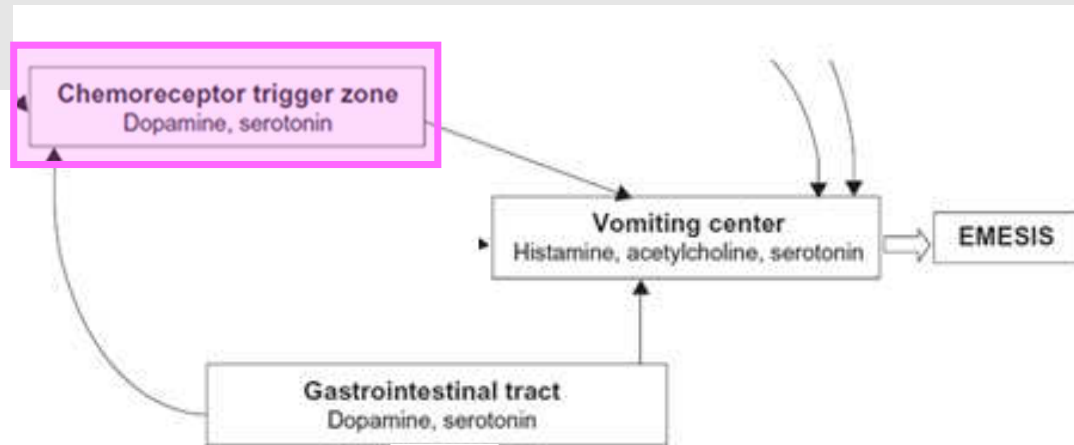
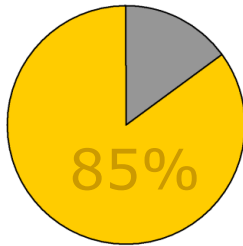
Ätiopathogenese von Übelkeit und Erbrechen andere Ursachen



Transmitter und Rezeptoren von Übelkeit und Erbrechen



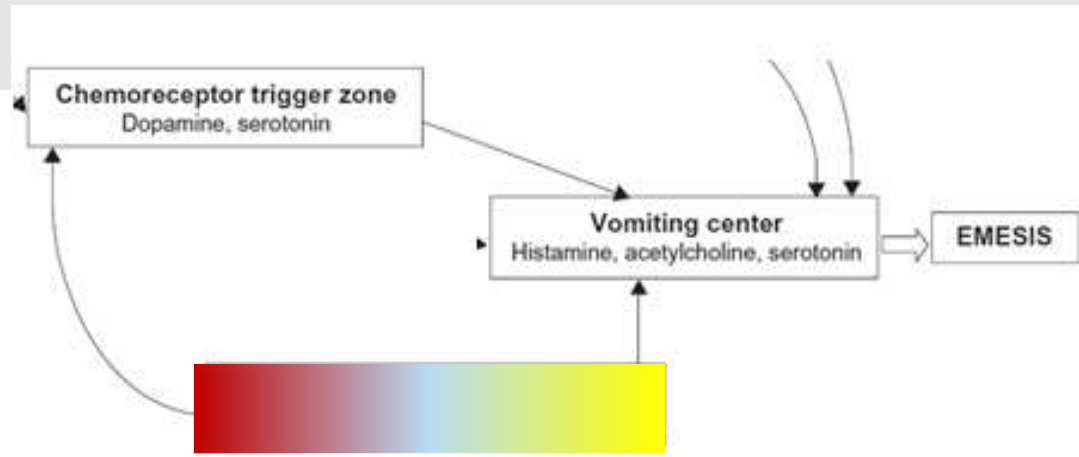
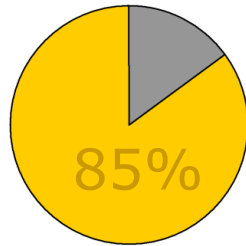
Behandlung Übelkeit und Erbrechen symptomatisch



Dopamine antagonist	Histamine antagonist	Acetylcholine (muscarinic) antagonist	Serotonin type 2 antagonist	Serotonin type 3 antagonist	Serotonin type 4 agonist
---------------------	----------------------	---------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------------------



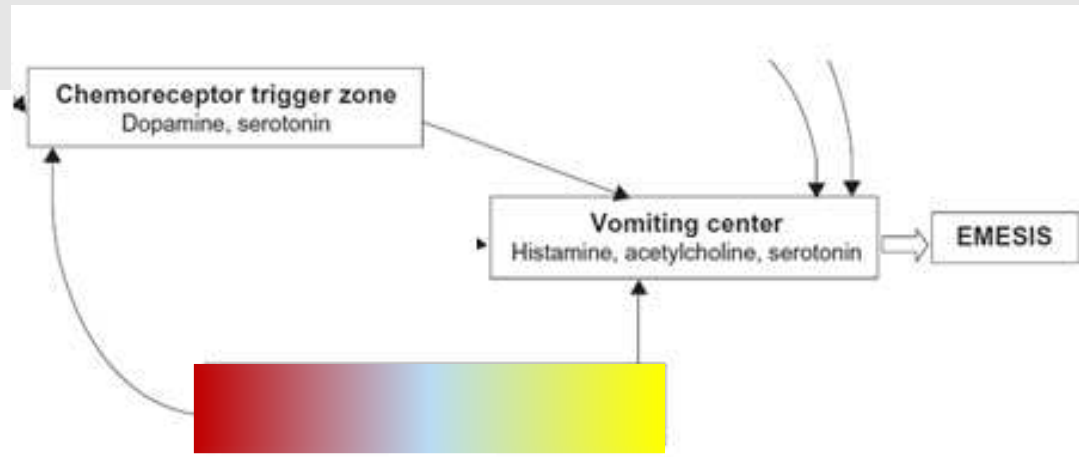
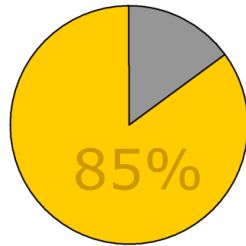
Behandlung Übelkeit und Erbrechen symptomatisch



Dopamine antagonist	Histamine antagonist	Acetylcholine (muscarinic) antagonist	Serotonin type 2 antagonist	Serotonin type 3 antagonist	Serotonin type 4 agonist
---------------------	----------------------	---------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------------------



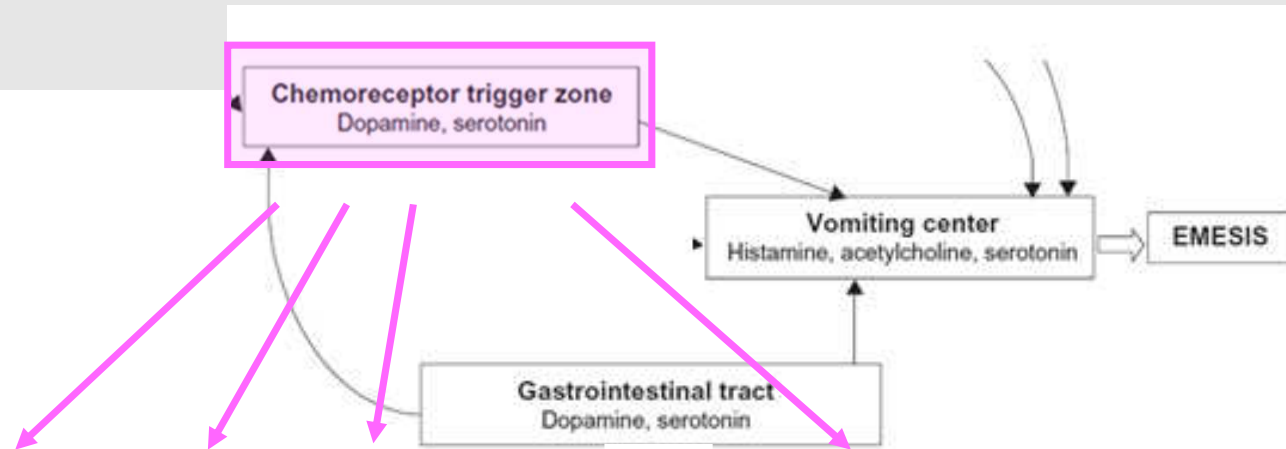
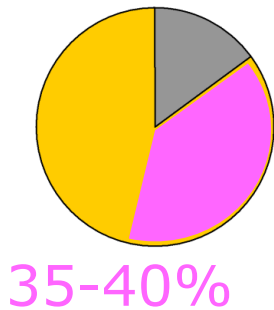
Behandlung Übelkeit und Erbrechen symptomatisch



Dopamine antagonist	Histamine antagonist	Acetylcholine (muscarinic) antagonist	Serotonin type 2 antagonist	Serotonin type 3 antagonist	Serotonin type 4 agonist
---------------------	----------------------	---------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------	--------------------------

Motilinrezeptoren

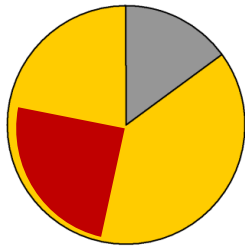
Behandlung Übelkeit und Erbrechen symptomatisch



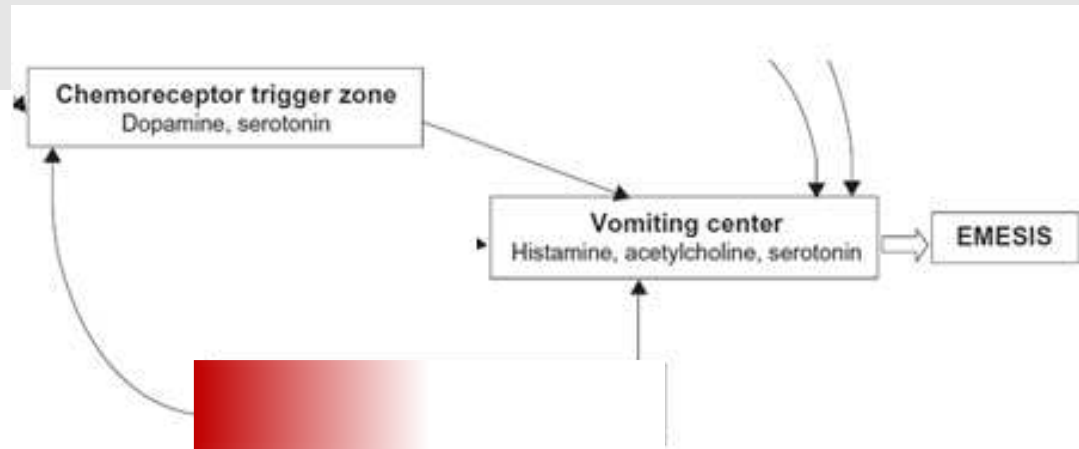
Drug	Dopamine antagonist	Histamine antagonist	Acetylcholine (muscarinic) antagonist	Serotonin type 2 antagonist	Serotonin type 3 antagonist	Serotonin type 4 agonist
Chlorpromazine	Dark gray	White	Light gray	White	White	White
Cisapride	White	White	White	White	White	Black
Cyclizine	White	Dark gray	White	White	White	White
Domperidone	Dark gray	White	White	White	White	Dark gray
Haloperidol	Black	White	White	White	White	White
Hyoscine	White	White	Black	White	White	White
Levomepromazine	Dark gray	Dark gray	Light gray	Dark gray	White	White
Metoclopramide	Dark gray	White	White	White	Light gray	Dark gray
Ondansetron	White	White	White	White	Black	White
Prochlorperazine	Dark gray	Light gray	White	White	White	White
Promethazine	Light gray	Black	Dark gray	White	White	White

Notes: Black, high affinity for receptor; dark gray, moderate affinity; light gray, low affinity; white, no known affinity.

Behandlung Übelkeit und Erbrechen symptomatisch



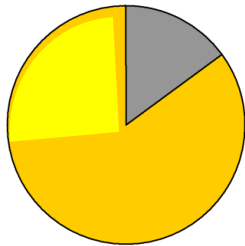
25-30%



Drug	Dopamine antagonist	Histamine antagonist	Acetylcholine (muscarinic) antagonist	Serotonin type 2 antagonist	Serotonin type 3 antagonist	Serotonin type 4 agonist
Chlorpromazine	Light gray		Light gray			
Cisapride						Black
Cyclizine		Dark gray		Dark gray		
Domperidone	Dark gray					Dark gray
Haloperidol	Black					
Hyoscine			Black			
Levomepromazine	Dark gray	Black	Light gray	Black		
Metoclopramide	Dark gray				Light gray	Dark gray
Ondansetron					Black	
Prochlorperazine	Dark gray	Light gray				
Promethazine	Light gray	Black	Dark gray			

Notes: Black, high affinity for receptor; dark gray, moderate affinity; light gray, low affinity; white, no known affinity.

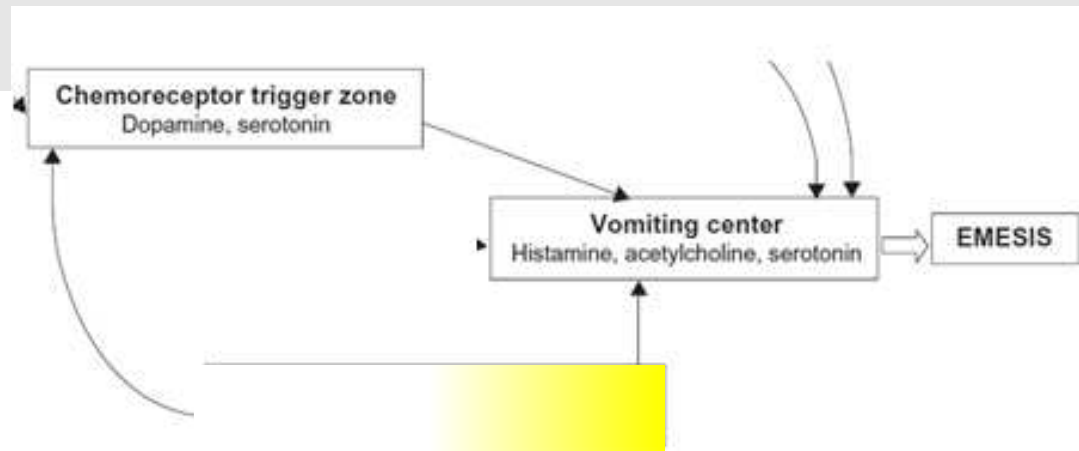
Behandlung Übelkeit und Erbrechen symptomatisch



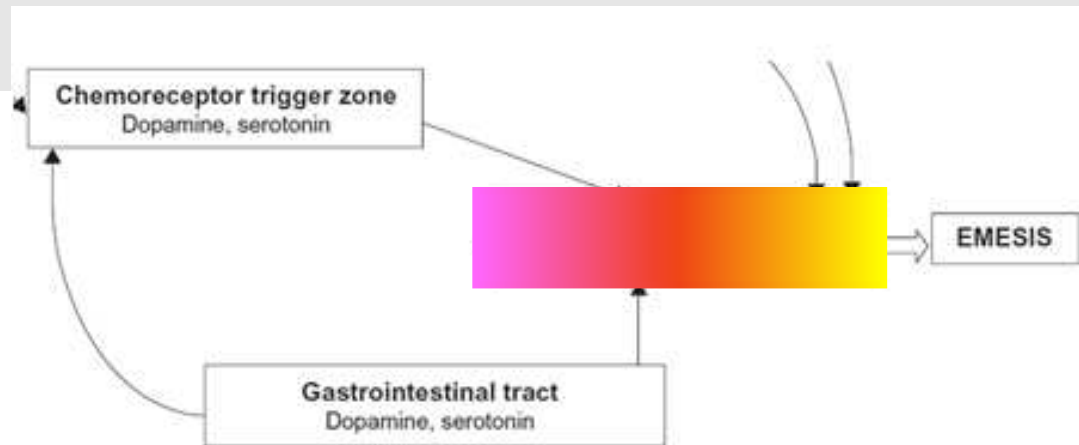
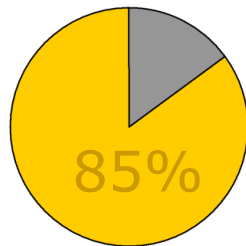
20-25%

Motilinrezeptoren

- Prokinetische Laxantien (z.B. Natriumpicosulfat)
- Prokinetische „andere“ (z.B. Makrolide, Erythromycin)
- Cholinergika (z.B. Physostigmin)
- Abführende Maßnahmen



Behandlung Übelkeit und Erbrechen symptomatisch



Drug	Dopamine antagonist	Histamine antagonist	Acetylcholine (muscarinic) antagonist	Serotonin type 2 antagonist	Serotonin type 3 antagonist	Serotonin type 4 agonist
Chlorpromazine	Dark gray	White	Light gray	White	White	White
Cisapride	White	White	White	White	White	Black
Cyclizine	White	Dark gray	White	White	White	White
Domperidone	Dark gray	White	White	White	White	Dark gray
Haloperidol	Black	White	White	White	White	White
Hyoscine	White	White	Black	White	White	White
Metoclopramide	Dark gray	White	White	White	White	Dark gray
Ondansetron	White	White	White	White	Black	White
Prochlorperazine	Dark gray	Light gray	White	White	White	White
Promethazine	Light gray	Black	Dark gray	White	White	White

Notes: Black, high affinity for receptor; dark gray, moderate affinity; light gray, low affinity; white, no known affinity.



und übrigens..

Im Zweifel und in der Not ist der Zwischenweg der Tod.

Prof. Dr. H. Meinck



nach

Friedrich von Logau (Pseudonym Salomon von Golaw; * 23. Februar 1605 auf Gut Brockuth bei Nimptsch, Schlesien; † 24. Juli 1655 in Liegnitz)



Abschluss

- In der letzten Lebensphase keine künstliche Flüssigkeitszufuhr und Ernährung
 - Palliativmedizin früh und komplementär
 - Palliativmedizin zu indizieren Screening Instrumente
 - Palliativmedizin wirksam
-
- **Sometimes we cannot add more days to a life, but we can always add more life to the days.**

from conversations with Dame Cicely Saunders

